

University of Groningen

## Over de behandeling van het carcinoma planocellulare infiltrativum vulvae

Geling, Jozephus Hermannus

**IMPORTANT NOTE:** You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

### *Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

### *Publication date:*

1966

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

### *Citation for published version (APA):*

Geling, J. H. (1966). *Over de behandeling van het carcinoma planocellulare infiltrativum vulvae*. [, Rijksuniversiteit Groningen]. [S.n.].

### **Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### **Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

## SAMENVATTING

Het doel van dit proefschrift is de behandeling weer te geven van het infiltratief groeiend plaveiselcarcinoom van de vulva, zoals deze in een aantal grotere gynaecologische centra in Nederland gedurende de jaren 1946 tot en met 1960 is uitgevoerd.

Aan de hand van een literatuurstudie en door bewerking van de verzamelde gegevens is getracht richtlijnen aan te geven ter verbetering van de behandeling en de prognose van de patienten.

In hoofdstuk I wordt in een historisch overzicht de behandeling geschetst, zoals deze sinds het einde van de 19e eeuw is uitgevoerd. De basis van de tegenwoordig meest aanbevolen radicale operatieve behandeling is in 1912 gelegd door BASSET.

De diagnostiek van de afwijking komt in hoofdstuk II ter sprake. Histologisch onderzoek van materiaal door middel van een biopsie verkregen, is noodzakelijk. Het bekijken van de laesie met behulp van een kolposkoop lijkt weinig nut te hebben. Ook het cytologisch onderzoek van een uitstrijkje van de oppervlakte van het gezwel is van beperkte betekenis.

Uit de literatuur blijkt, dat bij een deel van de patienten in de vaginale celuitstrijk maligne cellen gevonden werden, welke afkomstig waren van de vulvatumor. Het gelijktijdig voorkomen van plaveiselcelcarcinomen aan portio, vagina en vulva is bekend. In dit licht gezien moet aan het cytologisch onderzoek van de vagina zeker waarde worden toegekend.

In hoofdstuk III wordt ingegaan op de histologische indelingen en op de mogelijke waarde van de histologische typering voor de prognose. Uit de literatuur komt de mening naar voren, dat de weinig gedifferentieerde vorm meer neigt tot lymfkliermetastasering en een slechtere prognose biedt. Verder wordt gewezen op het door GOSLING veronderstelde verband tussen prognose en de mate van bindweefselreactie-desmoplasie- resp. infiltratie van lymfocyten en plasmacellen in de tumor.

Hoofdstuk IV geeft enkele van de vele klinische indelingen welke van het vulvacarcinoom bekend zijn.

Het planocellulair vulvacarcinoom heeft een voorkeur voor lymfogene metastasering; het leek daarom nuttig de lymfdrainage van de vulva te beschrijven. In hoofdstuk V vindt men deze uiteenzetting. Voor het bepalen van de therapeutische gedragslijn is het belangrijk te weten, dat er een gekruiste lymfafvoer bestaat en dat de lymfdrainage van een gedeelte van de vulva rechtstreeks naar de intra-pelviene klieren kan plaatsvinden.

Een beschrijving van de verschillende operatieve en radiologische methoden van behandeling, zowel voor de primaire tumor als voor de regionale klieren, volgt in hoofdstuk VI. De beperkte operatieve therapie van de primaire tumor, zoals de lokale excisie en coagulatie, de partiële, hemivulvectomy en eenvoudig vulvectomy, wordt in de literatuur als obsoleet aangemerkt.

Naast een radicale vulvectomy wordt een bilaterale inguinale en femorale lymphadenectomy aangewezen geacht. Gememoreerd worden de operatieve behandelingsmethoden van de regionale lymfklieren zoals deze door RUPPRECHT, GOSSET en BASSET zijn ingevoerd. De operatiemethode van WAY, waarbij in navolging van PACK en REKERS, bij de lymphadenectomy een gedeelte van de huid in samenhang met de onderliggende lymfklieren wordt verwijderd, is uitvoerig beschreven. Het belang van de sartoriusplastiek volgens BARANOFSKY, waardoor een goede bescherming van de femorale vaten gewaarborgd is, komt naar voren.

Bij de radicale vulvectomy kan het distale gedeelte van de urethra geëxtirpeerd worden zonder dat dit een urine-incontinentie behoeft te veroorzaken. STENNING en TWOMBLY gaven aan, dat hierbij een ventrale fixatie van het nieuw gevormde ostium urethrae aan de rami ossis pubici essentieel is.

De conventionele radiotherapie blijkt vrijwel geheel verdrongen door de operatieve behandeling. Ook de bipolaire elektrocoagulatie welke door BERVEN werd ingevoerd, is, gezien de vrij teleurstellende resultaten, op de achtergrond gekomen.

Hoofdstuk VII gaat over de vroege en late complicaties van de operatieve behandeling; maatregelen ter vermindering van deze complicaties worden aangegeven.

Het blijkt dat zowel de leeftijd als de algemene toestand van de

patiente en uitgebreidheid van de ingreep bepalende factoren voor de operatiemortaliteit zijn.

Vervolgens wordt in hoofdstuk VIII aan de hand van literatuurgegevens de waarde van de verschillende methoden van behandeling beoordeeld. De conclusie luidt dat bij de radicale vulvectomie, welke te prefereren is boven de conventionele radiotherapie, zo mogelijk een bilaterale verwijdering van de oppervlakkige en diepe inguinale en femorale klieren moet plaatsvinden. Wanneer het carcinoom gelokaliseerd is in de clitoris resp. doorgegroeid is in de vagina, dienen tevens de intra-pelviene regionale klieren te worden medegenomen. Dit is eveneens aangewezen wanneer de extra-pelviene klieren duidelijk vergroot zijn of metastasen blijken te bevatten.

Het eigen onderzoek omvat de hoofdstukken IX en X.

In hoofdstuk IX worden de gegevens van de 177 patienten, op wie deze studie betrekking heeft, weergegeven en geanalyseerd. Deze vrouwen vormden 87,2 % van alle patienten, die in het tijdvak van 1 januari 1946 tot 1 januari 1961 in de medewerkende klinieken voor primaire behandeling van een kwaadaardige nieuwvorming van de vulva werden opgenomen. Deze frequentie komt overeen met de opgaven in de literatuur (80 tot 90 %; PALMER 1949, CORSCADEN 1962, SHERMAN 1963).

De desbetreffende gegevens van het Centraal Bureau voor de Statistiek en van het bureau voor Centrale Kankerregistratie waren onvoldoende gedifferentieerd om na te kunnen gaan hoe groot het aandeel van de medewerkende klinieken in de behandeling van het vulvacarcinoom is geweest gedurende de periode van het onderzoek.

Het merendeel der auteurs vindt de grootste frequentie van het vulvacarcinoom bij vrouwen in het 7e decennium; bij onze patienten viel deze in de leeftijdsgroep 70-79 jaar.

De leeftijd van onze patienten varieerde van 21 tot 88 jaar; de gemiddelde leeftijd bedroeg 66,8 jaar.

Van onze 177 vrouwen waren er 16 ongehuwd (9 %); 15 van hen waren nimmer zwanger. Bij 9,3 % van de overige vrouwen bleef het huwelijk kinderloos. Dit percentage gehuwde kinderloze vrouwen is lager dan het algemene percentage kinderloze huwelijken zoals wij dat vonden in literatuurgegevens. De veronderstelling van

GREEN (1958) en BOUTSELIS (1963), dat het vulvacarcinoom relatief vaker bij nulliparae optreedt, vindt in onze cijfers derhalve geen steun.

Ook stemden de uitkomsten van bovengenoemde auteurs betreffende de intrede van de menopauze bij hun patienten niet overeen met onze bevindingen. Zij vonden bij meer dan 40 % van de patienten het begin van de menopauze vóór het 46e levensjaar, terwijl bij onze patienten slechts in 19 % de menopauze vóór het 46e jaar begon.

Uit ons materiaal blijkt het belang van regelmatige controle van alle patienten met een leukoplakie, die als precancereuze laesie moet worden beschouwd (TAUSSIG 1931, SUURMOND 1962).

Bij 55 % van onze patienten werd naast het carcinoom een leukoplakie of kraurosis beschreven. Bij slechts 5 % van hen werd de tumor nog in het stadium van beginnende, apert maligne degeneratie van de leukoplakie ontdekt. Deze bevindingen wijzen op onvoldoende controle van patienten met een leukoplakische vulvitis.

Bij de berekening van de verzuimde tijd beperkten wij ons tot die patienten, bij wie geen leukoplakische vulvitis werd opgemerkt. Immers bij de patienten met een leukoplakische vulvitis is niet uit te maken of de eerste klachten samenhangen met deze aandoening, dan wel reeds symptomen zijn van het carcinoom.

De ulceruze vorm van de tumor, al dan niet met exofytische groei gepaard, kwam het meest frequent voor (70 %). De lokalisatie van het gezwel was in ruim 70 % der gevallen in het labium majus, minus of beide labia, maar bij voorkeur in het labium majus (42 %). Bij 21 patienten (11 %) werden twee of meer gescheiden tumoren opgemerkt.

In de status van 164 patienten waren nauwkeurige aantekeningen vermeld over verricht onderzoek naar uitbreiding van het gezwel in de omgevende weefsels; bij 38 van deze vrouwen bestond er doorgroei in de omgeving.

Van 170 vrouwen waren gegevens bekend over het klinische onderzoek van de regionale klieren; bij 75 (44 %) werden vergrote klieren gevonden.

Bij 72 vrouwen kon worden nagegaan in hoeverre er een relatie was tussen het tastbaar zijn der klieren en de histologisch geverifieerde aanwezigheid van tumorweefsel in de lymfomen. In 14 %

van de niet-palpabele klieren werden metastasen aangetroffen; bij de palpabele klieren was dit in 40 % het geval.

Slechts bij één patiënte vonden wij aanwijzingen voor een bestaan van metastasen op afstand vóór het begin van de behandeling.

Voor zover de microscopische preparaten konden worden achterhaald, werden in samenwerking met het Pathologisch-Anatomisch Laboratorium te Groningen de histologische aspecten bestudeerd. Bij de typering werd de indeling van Gosling in 3 graden van differentiatie gevolgd. Het meest frequent bleek de matig gedifferentieerde vorm voor te komen (84 %), in 14 % der gevallen werden anaplastische tumoren gezien, terwijl de goed gedifferentieerde vorm in onz e groep met een zeer gering aantal vertegenwoordigd was.

In de literatuur komt men de opvatting tegen, dat rondcelinfiltratie een uiting zou zijn van de mate van afweer van het lichaam tegen de maligne tumor. We hebben deze infiltratie eveneens nagegaan. Bij 36 patiënten was deze gering, bij 59 matig en bij 18 sterk. Later komen wij hierop terug.

Wat de klinische nevenbevindingen betreft, zij in de eerste plaats nogmaals melding gemaakt van de leukoplakie resp. kraurosis. In 98 status (55 %) werd deze genoemd. Echter werden slechts bij 16 van deze vrouwen gegevens gevonden over verricht histologisch onderzoek van deze afwijkingen. Het ontbreken van de histologische bevindingen bij de overige patiënten maakt het voor wat betreft ons materiaal niet mogelijk enig inzicht te krijgen over de betekenis van deze laesies voor het vulvacarcinoom.

Van de combinatie met andere gynaecologische afwijkingen moet genoemd worden de stenosis vaginae, welke 13 maal werd waargenomen.

Ten aanzien van het samengaan met niet-gynaecologische aandoeningen is het opvallend, dat 16 % der patiënten diabeticae waren. Bij 80 % van hen werd de diabetes mellitus eerst tijdens de opname geconstateerd. Deze bevindingen onderstrepen het belang van onderzoek op diabetes mellitus, zo mogelijk reeds in de precancereuze fase. Opmerkelijk was namelijk dat bij de vrouwen uit de leukoplakie-kraurosisgroep 19 % leed aan een diabetes mellitus, terwijl dit bij 10 % van de overigen het geval was.

Bij 52 patiënten (29 %) vonden we adipositas genoteerd. Slechts

bij enkele vrouwen waren zowel gewicht als lengte genoteerd. Deze conclusie berustte dus grotendeels op subjectieve waarnemingen.

Bij 73 (46 %) van de 157 patienten, bij wie de bloeddruk vóór het instellen van de behandeling werd aangegeven, bedroeg de diastolische waarde 100 mg Hg of meer; bij 44 patienten (28 %) bleek deze waarde 110 mg Hg of hoger te zijn.

Hartziekten werden in onze groep patienten bij 29 vrouwen gediagnostiseerd; longafwijkingen bij 8; chronisch reuma kwam bij 6 vrouwen voor; negen maal werd de diagnose dementia arteriosclerotica gesteld; bij 1 patiente werd een apoplexia cerebri gevonden. Een opvallend gering aantal leed aan anemie; slechts bij 16 patienten werd bij opname een hemoglobinegehalte beneden 70 % gevonden.

Bij 13 van onze 177 patienten werd vóór, tijdens of na de behandeling van het vulvacarcinoom een ander maligne tumor gevonden. Getoetst aan de criteria van BILLROTH (1889), kunnen daarvan slechts 7 patienten (4 %) beschouwd worden als lijdende aan dubbeltumoren (o.a. 1 patiente met een carcinoom van het corpus uteri en 1 patiente met een uterussarcoom).

Luesreacties bleken niet als routine te zijn verricht; positieve reacties werden bij 5 patienten gevonden (3 %). De gegevens zijn onvoldoende om een indruk te krijgen over het samengaan van syfilis en vulvacarcinoom.

Het is begrijpelijk, dat gezien de voorkeur van het vulvacarcinoom voor de oudere leeftijd, het samengaan met zwangerschap zelden zal voorkomen. In onze groep komt deze combinatie bij 2 patienten voor. Bij een van deze werd het carcinoom op 32-jarige leeftijd tijdens de eerste zwangerschap ontdekt. Na een radicale vulvectomie met bilaterale lymphadenectomie werd, toen zij à terme in partu kwam, een primaire keizersnede uitgevoerd. Bij dezelfde vrouw werd haar volgende zwangerschap, 2 jaar later, eveneens door middel van een primaire sectio caesarea beëindigd. Zij is thans, 10 jaar na de operatie, zonder verschijnselen van recidief of metastasen, in leven.

De tweede patiente was 21 jaar, toen zij voor deze aandoening een radicale vulvectomie met bilaterale lymphadenectomie onderging. De vrouw werd zwanger op haar 26e jaar en beviel spontaan à terme. Thans 9 jaar na de behandeling van het carcinoom is zij gezond en zonder verschijnselen van carcinoom.

In hoofdstuk X worden de behandeling en de resultaten ervan aan een analyse onderworpen.

Het waarden van een bepaalde vorm van behandeling bleek vrijwel onmogelijk. De groep patiënten was in therapeutisch opzicht zeer heterogeen. Indien we alle mogelijke verschillen in de behandeling tot hun recht laten komen, dan zou het getal varianten nog aanzienlijk groter zijn dan de nu aangegeven 50. Het aantal patiënten, dat op eenzelfde wijze werd behandeld is dan te gering om uit de resultaten conclusies te mogen trekken.

Teneinde een nog grotere versplintering te vermijden, werd er van afgezien de resultaten weer te geven naar rangschikking volgens leeftijd of volgens een indeling van het klinische stadium van de ziekte. Dit laatste was trouwens, gezien de onvolledigheid en ongelijkvormigheid van de gegevens, bovendien niet goed uitvoerbaar.

We pasten slechts in enkele gevallen, waar de aantallen voldoende groot leken, de  $\chi^2$ -toets toe. Daarbij namen we het significantieniveau van 0.05 aan.

De vrouwen werden, gebaseerd op de belangrijkste therapeutische maatregelen, in 7 groepen ingedeeld. Deze groepen zijn:

- A. geen therapie of slechts palliatieve radiotherapie . 18 vrouwen
- B. uitsluitend curatieve conventionele radiotherapie . 19 vrouwen
- C. beperkt operatieve behandeling (lokale excisie, lokale coagulatie, hemivulvectomy of partiële vulvectomy) . . . . . 26 vrouwen
- D. eenvoudige vulvectomy . . . . . 21 vrouwen
- E. bipolaire coagulatie van de gehele vulva . . . 5 vrouwen
- F. radicale vulvectomy **zonder** bilaterale lymphadenectomy . . . . . 11 vrouwen
- G. radicale vulvectomy **met** bilaterale lymphadenectomy . . . . . 77 vrouwen

Na het berekenen van de sterfte- en overlevingscijfers in de groepen van behandeling A tot en met G, kan men zeggen dat de meer radicale behandeling (groepen E, F en G) een gunstiger prognose lijkt te hebben dan de meer eenvoudige vorm van therapie (B, C en D). De beperktheid van onze gegevens laat echter een duidelijker uitspraak niet toe.



Het valt op, dat 100 vrouwen de radicale behandeling, onder G vermeld, niet kregen. Niet altijd kan de reden hiervan achterhaald worden. Nu eens speelde de grootte, respectievelijk uitbreiding van de tumor een rol, dan weer waren het de leeftijd en lichamelijke conditie van de vrouw. De gemiddelde leeftijd van de patienten die wegens hun ouderdom een niet-uitgebreide behandeling kregen, bedroeg 81,6 jaar; van degenen bij wie tevens andere factoren een rol speelden 79,1 jaar.

Bezien we nu de groep van 77 patienten bij wie een radicale vulvectomie met bilaterale lymphadenectomie werd verricht: 3 van hen overleden aan de gevolgen van de operatie (3,9 %). Wij menen dat deze sterfte door het profylactisch toepassen van antistolling nog geringer had kunnen zijn.

Wanneer men deze mortaliteit rangschikt naar de uitgebreidheid van de bilaterale lymphadenectomie, dan krijgt men de indruk dat bij groter worden van de ingreep het operatierisico toeneemt; het aantal patienten is echter te gering om deze indruk statistisch te staven.

Niet-fatale complicaties vonden we het meest frequent in de status van deze groep van 77 vrouwen vermeld; het zijn vooral wondnecrose met genezing per secundam, cystitis en koorts, terwijl ook de gemiddeld langere verpleegduur in het oog springt.

Het optreden van stoornissen, welke beschouwd moet worden als een late verwikkeling van de uitgevoerde behandeling, is ons inziens alleen te beoordelen bij de 85 patienten, van wie bekend is dat zij minstens 1 jaar zonder verschijnselen van recidief of metastase in leven waren. Van deze stoornissen moeten genoemd worden lymfoedeem, prolapsus vaginae en mictieklachten.

Van al onze 177 patienten konden de resultaten na een periode van 3 jaar weergegeven worden; bij 143 vrouwen na een periode van 5 jaar.

Onder primaire mortaliteit hebben we verstaan de sterfte in de eerste 6 weken na het begin van de behandeling, voor zover de dood redelijkerwijze opgevat kan worden als een gevolg van de ingestelde therapie. Dit was het geval bij 6 van de 177 vrouwen; bij 5 van hen werd klinisch of bij obductie een dodelijke longembolie gevonden. Bij 1 van hen was reeds in de pre-operatieve fase een long-

embolie vastgesteld. Geen der patienten die een dodelijke embolie kregen, was profylactisch met anticoagulantia behandeld.

Onder intercurrente sterfte verstaan we de dood tengevolge van een lijden onafhankelijk van het vulvacarcinoom.

Van een relatief groot aantal vrouwen was de oorzaak van de dood niet te achterhalen. Wij hebben gemeend alle patienten, die overleden zonder duidelijke oorzaak, te moeten rekenen tot de groep sterfte aan de gevolgen van het carcinoom. Op deze wijze vermijden we een geflatteerde uitkomst.

Van de 177 vrouwen stierven 94 binnen de 3 jaar na de eerste behandeling; de doodsoorzaken zijn als volgt verdeeld:

primaire mortaliteit . . . . . 6 ( 3,4 %)

intercurrente sterfte . . . . . 13 ( 7,4 %)

sterfte aan de gevolgen van het carcinoom 75 (42,3 %)

De sterfte aan de gevolgen van het carcinoom bij de vrouwen behandeld met radicale vulvectomie en bilaterale lymphadenectomie (groep G) bedraagt 19 %.

Van de 143 vrouwen bij wie de berekening na 5 jaar mogelijk was, overleden er 85, n.l.:

primaire mortaliteit . . . . . 6 ( 4,2 %)

intercurrente sterfte . . . . . 12 ( 8,4 %)

sterfte aan de gevolgen van het carcinoom 67 (46,8 %)

Hier was de sterfte aan de gevolgen van het carcinoom voor groep G 25 %.

De overleving na 3 resp. 5 jaar geeft het volgende beeld: na 3 jaar zijn 46,9 % van het aantal vrouwen nog in leven; 41,2 % van dit aantal zonder verschijnselen van carcinoom. Voor de patienten uit groep G is dit laatste cijfer 62 %.

Voor de 5-jaarsoverleving worden resp. gevonden: totale overleving: 40,5 %; zonder verschijnselen van carcinoom: 35,6 %; voor groep G was dit percentage 53,2 %.

Vergelijken we de resultaten bij de patienten met een radicale vulvectomie en bilaterale lymphadenectomie (groep G) met die van andere auteurs, dan blijken deze schrijvers veelal een gunstiger uitkomst te boeken; WAY (1957) 73,8 %, GREEN (1958) 64,6 %; ons percentage 53,2 %. Voegen we erbij de 4 vrouwen die overleefden, terwijl verschijnselen van het carcinoom aanwezig waren, dan wordt ons percentage 59,6 %.

Ook wanneer we de groep patienten rangschikken naar het al dan niet vinden van kliermetastasen, zijn onze resultaten qua overlevingspercentage minder fraai dan bijvoorbeeld die van WAY (1957); zijn cijfers: *met* kliermetastasen 48 %, *zonder* kliermetastasen 86 %. Onze cijfers zijn resp. 29 % en 76 %.

Onze minder gunstige resultaten zijn mogelijk het gevolg van een minder uitgebreide lymphadenectomie.

De weergegeven uitkomsten lijken te pleiten voor een radicale operatieve behandeling. Bij een poging dit te staven, hebben we de behandeling van de primaire tumor *zonder* en *met* behandeling van de regionale klieren nader geanalyseerd.

In de eerste plaats werd het percentage lokale recidieren berekend. De kans op een lokaal recidief blijkt binnen 3 jaar na radicale behandeling van de primaire tumor (radicale vulvectomy of bipolaire coagulatie van de vulva) significant kleiner te zijn dan na een minder radicale ingreep (partiële of eenvoudige vulvectomy).

Bij pre- of post-operatieve radiotherapie van de primaire tumor bleek het percentage lokale recidieven aanmerkelijk kleiner te zijn dan bij uitsluitend operatieve behandeling. Exacte analyse van de invloed van deze therapie is echter niet goed mogelijk, gezien de kleine groep patienten en de sterk uiteenlopende doseringen.

Wij hebben alle patienten die een radicale behandeling van de primaire tumor en een bilaterale lymphadenectomie ondergingen samengevat, waarbij uitgebreidheid van het lymfkliertoilet en eventueel gegeven röntgenbehandeling van primaire tumor en/of liesstreek buiten beschouwing bleven. In deze groep bleek de sterfte binnen 3 jaar aan de gevolgen van het carcinoom 19 % te zijn en de 3-jaarsoverleving 62,3 %.

Voor de groep patienten die gelijke behandeling van de primaire tumor ondergingen, doch hoogstens een partiële extirpatie of een röntgenbestraling van de regionale klieren, zijn deze cijfers resp. 25 % en 56,2 %. Het verschil tussen de percentages 3-jaarsoverleving is niet significant.

In relatie tot de histologische bevindingen van de lymfklieren blijken, na radicale vulvectomy met bilaterale lymphadenectomie, de 3- en 5-jaarsoverleving zonder verschijnselen van carcinoom, significant groter te zijn bij de vrouwen zonder, dan bij vrouwen met regionale metastasen.

Onze bevindingen blijken de bilaterale lymphadenectomie als routine ingreep niet zonder meer te rechtvaardigen, tenzij men er van uit gaat dat het histologisch onderzoek naar metastasen geen volledige zekerheid kan geven. Dit lijkt, gezien de uitgebreidheid van het te onderzoeken materiaal, aannemelijk. Het is dus zeer wel mogelijk, dat bij verscheidene patienten met histologisch negatieve bevindingen tóch metastasen aanwezig waren, zodat de veronderstelling, dat dit kliertoilet voor meer vrouwen gunstig geweest kan zijn, aanvaardbaar is.

Splitsten we de lymphadenectomie in drie groepen al naar de uitgebreidheid van de ingreep, dan is het aantal patienten in elk der groepen te gering om conclusies te rechtvaardigen.

We hebben verder getracht de invloed van enkele factoren op de prognose na te gaan. Dit onderzoek stuitte op de moeilijkheid dat het aantal vrouwen op eenzelfde wijze behandeld, steeds te gering was om een verantwoorde berekening toe te passen. Zo kon geen reëel inzicht verkregen worden omtrent de invloed van de grootte van de primaire tumor. Wel lijkt er een positieve correlatie te bestaan tussen grootte van de tumor en voorkomen van kliermetastasen, zodat bij een primaire tumor van minstens 1 cm doorsnede een lymphadenectomie steeds aangewezen blijkt. Deze ingreep als routine bij gezwollen kleiner dan 1 cm is mogelijk niet verantwoord.

Onze bevindingen, hoewel ook hier bij een klein aantal patienten, konden de opvatting van TAUSSIG, dat de prognose slechter is bij lokalisatie van het gezwel in de clitoris, niet bevestigen.

Hoewel in onze cijfers een aanwijzing ligt voor het vaker voorkomen van kliermetastasen bij anaplastische carcinomen, is ook hier het aantal patienten te klein voor een definitieve uitspraak.

Ook blijkt ons materiaal te klein te zijn om hierin een correlatie tussen rondcelinfiltratie, prognose en kans op metastasering te kunnen vaststellen.

De operatiemortaliteit, de intercurrente sterfte, de sterfte tengevolge van het carcinoom en de 3-jaarsoverleving hebben we in verband gebracht met de leeftijdsverdeling van de vrouwen die radicaal behandeld waren.

Ondanks de relatief hoge operatiemortaliteit blijkt de radicale behandeling ook bij oudere vrouwen ( $\geq 70$  jaar) een verantwoorde therapie te zijn. De 3-jaarsoverleving was vrijwel gelijk aan die van

de groep vrouwen jonger dan 70 jaar (resp. 61 en 60 %). De diameter van de tumor leek bij de oudere leeftijdsgroep procentueel iets kleiner te zijn, significant is dit echter niet. Qua percentage metastasering en histologische differentiatiegraad van de tumor, toont de oudere leeftijdsgroep geen duidelijke uitzonderingspositie.

De berekening van de verzuimde tijd is waarschijnlijk weinig betrouwbaar. Mogelijk is het mede hieraan te wijten, dat geen correlatie van verzuimde tijd met grootte van de tumor, aanwezig zijn van kliermetastasen en prognose kon worden aangetoond.

De prognose lijkt meer van de aard van de therapeutische ingreep dan van enig andere factor afhankelijk te zijn. Daarnaast maakt de aanwezigheid van kliermetastasen de prognose ongunstiger.

Op grond van onze studie lijkt de radicale operatie de meest efficiënte behandeling. Deze omvat radicale vulvectomie tezamen met een bilaterale lymphadenectomie, waarbij tenminste de oppervlakkige en diepe inguinale en femorale klieren worden verwijderd. Helaas is het ons niet mogelijk meer gedetailleerde richtlijnen te geven. Eerst later zal moeten blijken of bij een tumor met een doorsnede kleiner dan 1 cm en afwezigheid van palpabele klieren, volstaan kan worden met een radicale vulvectomie; ook over de wenselijkheid van een aanvullende radiotherapie kan geen oordeel worden uitgesproken.

Wel lijkt het ons juist, op grond van de gegevens uit de literatuur, tevens de bekkenklieren weg te nemen wanneer de primaire tumor gelokaliseerd is in de clitoris, doorgroei in de vagina bestaat en/dan wel de klieren bij de operatie vergroot zijn resp. een metastase bevatten.

Een operatie in één tempo heeft het voordeel, dat de beide laterale huidlappen met onderliggend weefsel, in samenhang met de vulva verwijderd kunnen worden.

Tot slot worden enkele suggesties ter verbetering van diagnostiek en prognose naar voren gebracht.

Onder meer komt hierbij ter sprake de noodzaak van een goede controle van patienten lijdende aan leukoplakie-achtige aandoeningen van de vulva, waarbij aanvullend microscopisch onderzoek niet achterwege mag blijven. Operatieve behandeling van deze aandoeningen dient niet te lang uitgesteld te worden.

Er wordt verder gewezen op het belang van het volledig en ge-

lijkvormig invullen van ziektegeschiedenissen van de patienten met deze betrekkelijk zeldzame aandoening.

Een nauw contact tussen de staven van de behandelende centra kan een uniforme klinische indeling mogelijk maken, terwijl bij bepaalde overeenkomst aangaande de toe te passen behandeling, de resultaten beter op hun waarde beoordeeld kunnen worden.

Aan het eind van de studie wordt de vragenlijst welke bij dit onderzoek werd gebruikt, opgenomen.